

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	生体分子から着想を得た交互両親媒性分子の物性と機能評価
Title(English)	Study on Properties and Functions of Bioinspired Multiblock Amphiphiles
著者(和文)	森水紀
Author(English)	Miki Mori
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12430号, 授与年月日:2023年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:金原 数,丸山 厚,上野 隆史,秦 猛志,堤 浩
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12430号, Conferred date:2023/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	森 水紀		
論文審査 審査員		氏名	職名		氏名	職名
	主査	金原 数	教授	審査員	堤 浩	准教授
	審査員	丸山 厚	教授			
		上野 隆史	教授			
秦 猛		准教授				

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本論文は「Study on Properties and Functions of Bioinspired Multiblock Amphiphiles (生体分子から着想を得た交互両親媒性分子の物性と機能評価)」と題し、5章で構成されている。細胞は、多数の生体分子が互いに連携し合うことで、生命維持に必要な様々な機能を発現している。このような生体分子の構造や機能は、ボトムアップ的手法を用いた人工機能性分子の開発において、分子設計や目指すべき機能を示す指針となっている。近年特に、最小限の生物学的な機能を有する protocell モデルの構築が盛んに行われている。本論文では特に、無数の生体分子に秩序をもたらす機能を付与する「区画化」に着目した機能性分子を設計し、その機能評価を行なっている。

第1章「General Introduction (序論)」では、細胞の区画化の分類と、それらの機能と形成メカニズムを模倣した人工細胞コンパートメントモデルを構築する手法について概説している。また、人工細胞コンパートメントを用いて生物のような機能発現を実現する戦略について、最近の研究事例とともに詳述している。

第2章「Imidazolium-based Multiblock Amphiphile as Transmembrane Anion Transporter (イミダゾリニウム部位を有する交互両親媒性分子による膜間アニオン輸送)」では、イミダゾリニウム部位を有する交互両親媒性分子 (IMA) によって脂質二分子膜を介したアニオン輸送を実現している。人工細胞膜モデルである脂質リポソームを用いた実験により、IMA がアニオン選択性を有することや、アニオンと複合体を形成し、その複合体が脂質二分子膜中を拡散することでアニオンを輸送するキャリアであることを明らかにしている。また、核磁気共鳴分光法を用いた適定実験から、IMA がイミダゾリニウム部位由来の(C-H)⁺…X⁻水素結合によってアニオンを認識していることが示唆されている。加えて、分子動力学シミュレーションを用いることで、脂質二分子膜中における IMA の詳細な振る舞いを分子レベルで解明している。

第3章「Properties of Imidazolium-based Multiblock Amphiphile in the lipid bilayer membranes (脂質二分子膜におけるイミダゾリニウム部位を有する交互両親媒性分子の物性評価)」では、IMA の溶液中での集合形態並びに分光学的特性を評価している。透過型電子顕微鏡観察、紫外・可視吸収スペクトルおよび蛍光スペクトル測定の結果から、IMA が、溶解させる有機溶媒に応じて主に2種類の集合形態を取り得ることを明らかにしている。さらに、有機溶媒中であらかじめ集合体を構築し、脂質リポソーム溶液に添加して脂質二分子膜中へ添加することで、脂質二分子膜中でも集合形態を維持できることを明らかにしている。

第4章「Properties of Liquid Droplets Formed by Multiblock Amphiphilic Hoveyda-Grubbs Catalyst (交互両親媒性 Hoveyda-Grubbs 触媒分子が形成する液滴の物性評価)」では、非膜型オルガネラの形成を誘起すると同時に、RNA 二重鎖を解く酵素活性を有するタンパク質をモチーフに、触媒活性と液滴形成を両立する交互両親媒性 Hoveyda-Grubbs 型触媒分子 (MAHGII) を設計している。顕微鏡観察により、MAHGII が水系環境下において液滴を形成することを明らかにし、有機溶媒中および水系溶媒中での触媒活性を市販の Hoveyda-Grubbs 触媒と比較することで評価している。

第5章「Conclusions and Perspectives (結論と展望)」では、第2～4章で述べた本研究の成果を総括し、将来展望を述べている。

以上を要するに、本論文では、異なる機能性部位を有する2種類の交互両親媒性分子によって人工細胞コンパートメントの機能化を実現しており、工学上ならびに工業上貢献するところが大きい。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として十分な価値があるものと認められる。